



Philippe Binder, Paul Vanderkam

Département de médecine générale,  
Université de Poitiers.

philippe.binder@univ-poitiers.fr  
exercer 2017;130:72-81.

# Intervenir sur les addictions en médecine générale

## Deuxième partie – Les interventions possibles

### *Taking care of addictions in general medicine* Part 2– Possible interventions

#### LES CHAMPS D'INTERVENTION

Dans la première partie, l'addiction a été caractérisée comme une maladie du cerveau où domine la perte de contrôle du désir envahi progressivement par le besoin, selon un processus où les déterminants sont multifactoriels. Ce processus n'est pas inéluctable et les possibilités d'intervention du médecin généraliste (MG) sont nombreuses. Avant la maladie, il peut participer à réduire les vulnérabilités, renforcer les défenses individuelles et désamorcer les conséquences des premières consommations. Quand la maladie est installée, il peut la repérer, l'évaluer, intervenir pour réduire son emprise et ses conséquences. Une fois l'addiction contrôlée, il peut contribuer à éviter sa reprise.

#### Repérer les vulnérabilités

Les vulnérabilités peuvent être remarquées très tôt avec les interactions précoces mère-enfant, la place prise par le père et l'ambiance en famille ou à l'école<sup>2</sup>. Ce sont l'impulsivité, l'agressivité, les troubles de l'attention, de l'attachement et du sommeil. Si les prédispositions génétiques sont mieux connues<sup>3</sup>, les contextes sont déterminants : les drames familiaux bien sûr, séparations et recompositions familiales<sup>4,5</sup>, décès, violences<sup>6</sup>, mais aussi des événements anodins, négligés par l'entourage et sources de stress chronique à souffrance cachée : discordances éducatives durables, déménagements, méses-time entretenue, harcèlement à l'école, ruptures sentimentales ou amicales. Car si les stress à petites doses sont facteurs de résistance, des stress intenses ou prolongés ont un effet inverse<sup>7,8</sup>.

Après ces constats, le MG n'est pas souvent à l'aise pour intervenir. Il se croit d'autant plus intrusif que la confiance met du temps à s'installer et que les plus vulnérables sont peu demandeurs<sup>9,10</sup>. Il s'agit d'encourager précocement les attitudes éducatives, faites d'attentions et d'interventions congruentes au discours, où les événements prennent du sens. En effet, les interactions précoces mère-enfant façonnent le circuit de la récompense et leurs dysfonctionnements le perturbent<sup>11,12</sup>. Ce n'est pas tant la séparation de la mère qui génère des troubles que son expression inadaptée lors des retrouvailles<sup>13</sup>. Les enfants sont plus apaisés par une cohésion parentale que par des manifestations affectives individuelles, même intenses mais discordantes. L'intervention minimale est de nommer la situa-

#### Cinq points essentiels

- Le médecin généraliste peut intervenir sur la maladie cérébrale de l'addiction.
- Sa fonction vigilante de médecin de famille repère les vulnérabilités, valorise les facteurs de protection et participe à retarder les premières expériences.
- Lors des premières consommations, il dépiste, explore leurs fonctions, transforme les représentations et œuvre à en réduire l'emprise et l'empire.
- Il intervient sur les conséquences morbides des usages, avec ou sans addiction.
- Lorsqu'une addiction est repérée, il suscite et accompagne le changement du patient qui reste longtemps très vulnérable au stress et au conditionnement.

#### EN PRÉVENTION PRIMAIRE

La connaissance des perturbations de la maturation cérébrale dans l'enfance, abordée dans la première partie, ouvre à plusieurs objectifs d'intervention, la plupart non spécifiques de l'addiction : repérer les vulnérabilités, renforcer les résistances, diminuer l'attractivité des drogues et retarder le premier contact. C'est un investissement de médecin de famille à type de guidance parentale et de soutien individuel orienté vers la cohérence psychosociale, facteur de protection des addictions<sup>1</sup>. Selon notre métaphore, *il s'agit de dresser le cheval à contenir le dragon et, pour le cavalier, de connaître et maîtriser ses montures.*

tion, de permettre à chacun d'exprimer son ressenti et sa marge de manœuvre, et d'aider l'enfant à se repérer dans les perturbations. Chez les adolescents, les facteurs de risque sont souvent cumulés<sup>14</sup>. Le repérage du mal-être est facilité par l'usage du test BITS ciblant 4 caractéristiques significatives (brimades, insomnies, tabac, stress)<sup>15</sup>. La gravité des situations est appréciée par l'addition des adjectifs qui les caractérisent et forment l'acronyme de CPIRE : cumulé, précoce, intense, répété, excluant.

### Valoriser les facteurs de protection

Les facteurs de protection sont l'estime de soi, le sentiment d'auto-efficacité, une bonne image corporelle, des capacités à s'adapter, à savoir refuser, à bien communiquer, et à gérer son stress et ses humeurs<sup>16,17</sup>.

**L'estime de soi** diminue la nécessité de recours aux psychoactifs et relativise l'influence du groupe, mais nécessite un cadre de contrôle<sup>18,19</sup>. Elle est favorisée par la valorisation précoce de toute réussite, même minime.

**La capacité à gérer son stress** commence avec le contrôle de la frustration et de l'impulsivité<sup>20</sup>. L'attente irritante, soumise au contrôle préfrontal volontaire, est supportée par l'assurance affective, effective et cohérente entre les pourvoyeurs de soin qui disent : « *Nous t'aimons assez pour te dire non, ou, plus tard* ». C'est aussi décider par soi-même et savoir refuser<sup>21</sup>. À défaut, les prises de risques sont alors portées comme des insignes, des supports à être, des déclarations de soi<sup>22</sup>.

**La variété des sources de plaisirs et des modes d'apaisements** protège de l'intérêt des psychoactifs comme le montre l'impact de « l'environnement enrichi » chez l'animal<sup>23</sup>. Mais diversifier les sensations ne suffit pas, il s'agit aussi de déployer une palette émotionnelle personnelle dans un univers d'images mentales originales<sup>24</sup>. En effet, « *une psyché vide d'émotion exige un corps plein de sensations* »<sup>25</sup>.

Dans l'évolution cérébrale, les boucles de récompense à résultats positifs sont consolidées par la répétition et

s'installent en sous-cortical dans les mémoires, l'émotionnelle (amygdale) et la procédurale (hippocampe). Leur répétition dégage progressivement le contrôle préfrontal qui peut se focaliser sur de nouveaux objectifs. *Quand le cheval sait contrôler le dragon, le cavalier peut regarder l'horizon.*

Le MG sera donc attentif, par exemple, à la gestion parentale des caprices, aux négociations concernant le temps quotidien passé sur les écrans (surtout s'il est supérieur à 2 heures) et au soutien de l'imaginaire et des capacités créatrices<sup>26,27</sup>.

### Retarder l'exposition aux produits

Retarder les premiers contacts avec les produits diminue l'impact de l'addiction<sup>28</sup>. Les conséquences du syndrome d'alcoolisation fœtale sont connues et le tabagisme lors de la grossesse favorise la dépendance ultérieure au tabac du futur enfant<sup>29,30</sup>. L'usage de produits psychoactifs pendant la maturation du cerveau établit la nécessité du produit dans la création des boucles adaptatives, surtout pour gérer le stress et particulièrement chez les plus jeunes<sup>31</sup>. Leur présence, notamment d'alcool et de drogues illicites, favorise le passage à l'acte lors d'idées suicidaires<sup>32</sup>.

La vigilance du MG commence dès la surveillance de la grossesse. Toute occasion pourra être saisie pour expliquer les vulnérabilités et les implications dans la maturation cérébrale. Cette guidance de médecin de famille nécessite une communication appropriée aux enfants et aux adolescents<sup>33,34</sup>. *L'image du petit cavalier en croissance qui tente d'apprivoiser son cheval emporté par son dragon est fort contributive.*

## LORS DES PREMIÈRES CONSOMMATIONS

Les premières consommations sont des usages adolescents de tabac, d'alcool ou de cannabis. Leur répétition est le plus souvent liée à des mal-être psychologiques<sup>35</sup>. L'objectif du MG est d'en réduire l'empreinte et l'altération du contrôle.

### Situer la demande

Les adolescents n'évoquent pas spontanément leurs consommations mais acceptent facilement les questions<sup>36</sup>. Le MG les abordera dans cet ordre : « *As-tu beaucoup d'amis qui fument ? Et toi... parfois ? tous les jours ? Que du tabac ? Et avec l'alcool, où en es-tu ?* ». Mais le MG est surtout sollicité par un parent. Sa tâche est alors de prendre en compte l'inquiétude parentale, vérifier si le conjoint la partage, puis déterminer la gravité de l'expérience rapportée. Rencontrer l'adolescent peut être utile mais à différer sauf s'il est demandeur. Plutôt que de le convoquer sur injonction parentale, le MG proposera au parent d'expliquer au jeune les raisons de sa démarche : « *Je m'inquiète de...* » plutôt que de déverser des jugements, puis l'inviter à l'accompagner pour une consultation dédiée : « *Dites-lui de vous accompagner pour comprendre ensemble* » et non : « *... pour te soigner* ». La démarche est identique pour orienter vers un lieu spécialisé comme les « *consultations jeunes consommateurs* »<sup>37</sup>. Le cadre de consultation étant posé, il s'agit alors d'éclaircir les positions : « *Qui souffre ? Qui demande quoi, et pour qui ?* » L'avis de chacun est nécessaire, à commencer par le demandeur. Puis le MG s'adresse au jeune : « *Manifestement ton "parent" s'inquiète, et toi, que penses-tu de ce qui a été dit ?* ». Chacun est alors invité à comprendre le point de vue de l'autre. La pression parentale d'une « intervention médicale efficace » amène soit à poursuivre à trois, mais dans un objectif de reprise de dialogue familial, soit à continuer l'entretien hors de la présence parentale si un début d'alliance relationnelle émerge. Les conditions du secret seront alors rappelées.

### Explorer les fonctions

Si le MG se sent suffisamment à l'aise avec ces questions, il peut s'engager dans une démarche à trois objectifs : 1) reconnaître le plaisir ou l'intérêt que le jeune a pris ; 2) caractériser les indices ou situations qui les déclenchent ou les accompagnent ; 3) qualifier les quatre fonctions de ces expériences. Pour éviter un échange trop « cognitif », le MG



## Le premier objectif est de dépister et diagnostiquer le trouble d'usage et d'en déterminer le degré de sévérité

### On attend pour cela que le médecin généraliste :

- questionne ses représentations et construisse sa capacité à s'engager avec ce profil de patient ;
- réalise le repérage précoce ;
- situe le patient dans le cycle du changement de Prochaska et Di Clemente ;
- évalue le niveau de gravité et les complications dans les champs biologique, psychologique (y compris relationnel) et social (y compris éthique, culturel, religieux, spirituel et juridique).

### Quand l'addiction est reconnue, les objectifs à poursuivre sont :

- aider le patient à comprendre son trouble et accepter qu'il a une maladie ;
- aborder ces patients comme tous ceux qui ont une pathologie chronique (mais en intégrant la dimension supplémentaire de perte de contrôle) ;

- privilégier autour d'une décision partagée des objectifs d'accompagnement ou de réduction des risques plutôt que d'abstinence totale ;
- proposer les options adaptées au stade où en est le patient, en y associant si possible son entourage ;
- réaliser des actes de prévention et de réduction des risques et des dommages ;
- pratiquer le conseil minimal et plus largement l'intervention brève ;
- prescrire à bon escient les différentes thérapeutiques, médicamenteuses ou non, en connaissant leurs intérêts, leurs limites et les difficultés d'observance, dont le détournement ;
- traiter les événements morbides et les pathologies intercurrentes qui peuvent survenir lors du suivi ;
- établir des liens avec les ressources spécialisées médico-psycho-sociales ou associatives.

Encadré - Extrait de « 11 situations types que doit maîtriser tout médecin généraliste », CNGE

peut, avec un crayon, utiliser la métaphore du même bâton qui symbolise les quatre fonctions du produit : participer, jouir, assurer, fuir : *un totem qui rassemble des gens qui se ressemblent ; une perche qui permet le plaisir de sauter plus haut et franchir les barrières ; un balancier qui équilibre et apaise le funambule en position anxieuse instable ; enfin une massue qui défonce et permet de fuir et ne plus penser*. Le MG transmet le crayon au jeune patient. Celui-ci se positionne facilement sur ces images et introduit lui-même les quelques inconvénients vécus. Le MG pourra alors les éclairer.

### Modifier les représentations

Accéder à la conscience de ses consommations et des troubles associés (*insight*) est déjà thérapeutique<sup>38</sup>. Le MG y consacrera une consultation spécifique. Après avoir recueilli les représentations du jeune, le MG peut s'engager sur un terrain explicatif neurobiologique non jugeant : la perturbation de la mécanique neurologique d'apprentissage dans son cerveau en maturation. La métaphore de saint

Georges développée dans la 1<sup>re</sup> partie marque les esprits. *Dans les apprentissages des interactions dragon, cheval et cavalier, la drogue psychoactive stimule le dragon et enlève rênes et étriers à un cavalier encore inexpérimenté : c'est plaisant pour le cavalier mais c'est le cheval, puis plus tard le dragon, qui mènent la danse*. La métaphore de l'ornière (cf. première partie) est plutôt adaptée à la consommation chronique. Le MG peut terminer en évoquant le parallèle entre l'aspiration d'une fumée chaude qui détend par stimulation du circuit de la récompense, puis la première activation de ce circuit par stimulation externe : la tétée du sein de sa mère. La position du fumeur de cannabis détendu sur un canapé n'est-elle pas d'ailleurs celle du nourrisson qui tète ? Les adolescents retiennent ces images. Ils en tirent eux-mêmes les conclusions. Insensibles aux projections alarmistes sur des dégâts futurs, ils sont plus attentifs à la compréhension de leur fonctionnement, au conditionnement altérant leur liberté et au risque de perdre leur lucidité<sup>39</sup>.

## LORS D'UNE CONSOMMATION INSTALLÉE

Le MG a ici deux préoccupations différentes : 1) les conséquences morbides des consommations sans perte de contrôle, par exemple avec l'alcool ; 2) le comportement lié à l'addiction<sup>40</sup>. C'est ce deuxième point que nous développons. Ses objectifs d'action ont été précisés par le Collège nationale des généralistes enseignants (CNGE) (**encadré**). Pour la mise en œuvre, le principe est de décomposer les interventions. Le MG n'a pas le temps, mais il a la durée. En voici les étapes :

### Repérer

La démarche quotidienne est d'interroger les consommations, sans jugement, puis de s'enquérir de sa représentation : « *Qu'en pensez-vous ?* ». L'évaluation précise suivra. L'important est d'ouvrir la conversation à ce sujet. Elle se poursuit par l'approche des quatre fonctions prises dans sa vie en utilisant la métaphore du bâton.

## Évaluer

L'évaluation utilise des questionnaires (Fageström pour le tabac, Cast pour le cannabis, Face ou Audit pour l'alcool), mais les cinq préoccupations : « usage le matin », « quantité consommée », « remarques des proches », « impossibilité à cesser » « troubles de mémoire » suffisent en général pour avoir une idée de l'impact (tableau, page 76). L'évaluation précise du niveau de l'addiction utilise les 11 questions du DSM-V (cf. première partie) et la disposition d'engagement du patient est située dans le cycle de Prochaska et Di Clemente (figure)<sup>41</sup>. Ainsi l'intervention brève a déjà commencé<sup>42</sup>. Le dialogue est ouvert, le patient peut se positionner par rapport aux recommandations.

## Expliquer

Un temps d'explication est alors nécessaire. Pour les patients sans addiction, le MG indiquera des conséquences qui le mettent en danger. Pour les patients ayant perdu le contrôle, le MG les aidera à comprendre leur impuissance : c'est ce que nous développons ici. *Les métaphores de l'équipage cavalier-cheval-dragon et de l'ornière diminuent son sentiment d'impuissance et de fatalité.* Dans ce cadre, le MG peut alors annoncer les trois principaux freins à son amélioration : le manque, le stress et le conditionnement. Cette étape bien comprise permet de décliner et de justifier la suite des propositions à négocier.

### La douleur du manque

La douleur du manque est variable selon les produits, surtout au niveau périphérique. Le retrait des opiacés, par exemple, libère les remontées nociceptives bloquées. Au niveau central, il y a plus de points communs : le tarissement de la dopamine déséquilibre le système opposant et laisse le champ libre aux molécules dysphoriques anxiogènes installées en contre-feu des torrents d'opioïdes dans le circuit de la récompense. Comme la douleur cesse instantanément à la reprise du produit psychoactif, la reprise est très tentante, y compris pour un autre produit. Ces syndromes de sevrage ne sont jamais durables dans le temps.

Si l'objectif est un arrêt total du produit psychoactif, la réponse sera une cure de sevrage mais au prix de souffrances supplémentaires. En dehors du tabac, elle relève plutôt du dispositif spécialisé et utilise des traitements symptomatiques peu spécifiques à part les benzodiazépines (BZD) dans le sevrage alcoolique<sup>43,44</sup>. Relativement courte, la cure n'a d'intérêt que si la motivation, le contexte et surtout le suivi sont très soutenus. Ces conditions sont rarement réunies et les reprises sont fréquentes<sup>44</sup>. Or la répétition sevrage-reprise se révèle plus toxique qu'une addiction chronique, comme dans l'alcool ou l'héroïne<sup>45,46</sup>.

Si l'objectif est l'amélioration rapide de la santé globale du patient, la réponse thérapeutique est essentiellement le traitement substitutif. Cette solution est particulièrement efficace dans les addictions aux opiacés, la plupart des autres drogues n'en ayant pas. C'est dans ce domaine que l'intervention du MG est actuellement la plus déterminante : 78 % des patients sous buprénorphine sont pris en

charge exclusivement par des MG<sup>47</sup>. Les conséquences sanitaires en sont particulièrement positives tant en mortalité qu'en qualité de vie<sup>48,49</sup>. Cependant, seuls 26 % des MG prennent en charge 75 % des patients ayant un traitement substitutif aux opiacés (TSO) car de nombreuses représentations négatives circulent sur ces traitements<sup>50-52</sup>. La plus fréquente est celle d'une drogue qui en remplace une autre. En fait, le TSO restaure un fonctionnement altéré à la manière d'une prothèse. Il introduit des substances agonistes des récepteurs restaurant le fonctionnement acquis et figé par neuroplasticité avec le produit psychoactif, mais sans ses principaux effets collatéraux délétères. Le TSO instaure une dépendance apaisée mais sans addiction. *Il comble quotidiennement l'ornière, il apaise le dragon et fournit au cavalier des rênes éphémères mais suffisantes.* Le MG annoncera la longue durée de prescription nécessaire pour favoriser le lent apprentissage de la reprise de contrôle interne du stress et du conditionnement.

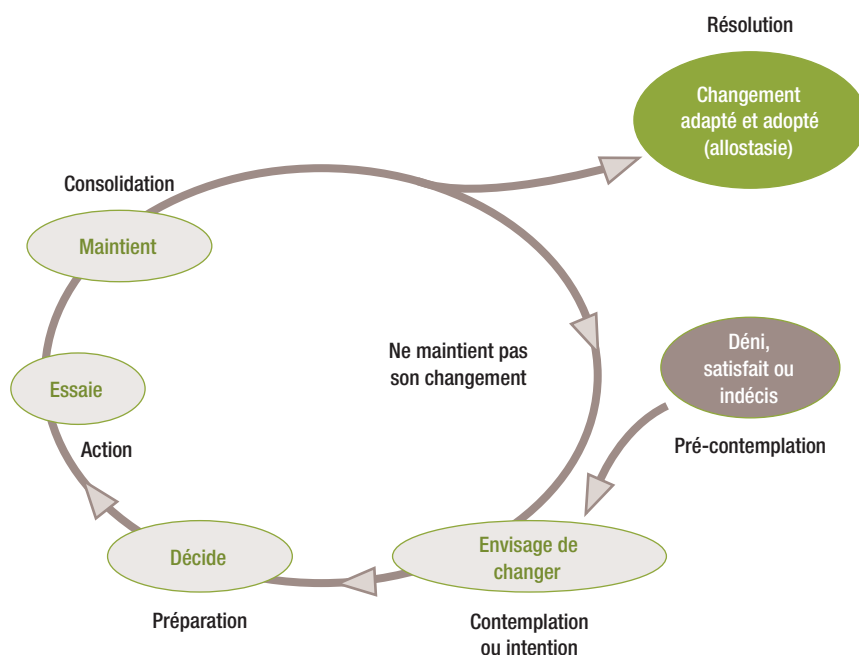


Figure - Situer le patient dans le cycle de Prochaska et Di Clemente



	Tabac	Cannabis
	SHORT	CAST
Matin ?	Dans quel délai après le réveil fumez-vous votre première cigarette ?	Avez-vous déjà fumé du cannabis avant midi ?
Combien ?	Combien de cigarettes fumez-vous par jour ?	
Remarques ?		Des amis ou des membres de votre famille vous ont-ils déjà dit que vous devriez réduire votre consommation de cannabis ?
Contrôle ?		Avez-vous déjà essayé de réduire ou d'arrêter votre consommation de cannabis sans y parvenir ?
Mémoire ?		Avez-vous déjà eu des problèmes de mémoire quand vous fumez du cannabis ?
Blessures ?		
Seul ?		Avez-vous déjà fumé du cannabis lorsque vous étiez seul(e) ?
Fréquence ?		
Culpabilité ?		
Troubles de l'activité ?		
Interpretation	<p><u>Score combien :</u> &gt; 30 = 3 ; 21 à 30 = 2 ; 11 à 20 = 1 ; &lt; 11 = 0</p> <p><u>Score délai :</u> &lt; 5 minutes = 3 ; 6 à 30 minutes = 2 ; 31 à 60 minutes = 1 ; &gt; 1 heure = 0</p> <p><u>Total :</u> 0-1 pas de dépendance ; 2-3 dépendance modérée ; 4-5-6 dépendance forte</p>	<p><u>2 réponses positives :</u> vous devez vous interroger sérieusement sur les conséquences de votre consommation.</p> <p><u>3 réponses positives ou plus :</u> vous devriez demander de l'aide.</p>

Tableau - Questionnaires validés pour évaluer la dépendance au tabac, au cannabis et à l'alcool

### Le stress et la souffrance psychique

Le stress est la partie la plus apparente de la souffrance psychique. Celle-ci est issue, entre autres, de la diminution du nombre et de l'hyposensibilité des récepteurs à dopamine, du dérèglement de l'équilibre sérotonine/noradrénaline, de la dégradation de la plasticité cérébrale et, lors du sevrage, du maintien des substances dysphoriques dans le circuit de la récompense<sup>53</sup>. C'est un vaste champ où domine le déficit cognitif, avec une difficulté à s'adapter, particulièrement aux

événements inattendus ou atteignant l'émotionnel<sup>54</sup>. Savoir que tout stress ou sentiment de déprime cesse dès la reprise de la drogue facilite cette deuxième cause de perte de contrôle. Cette vulnérabilité est profonde et durable même longtemps après l'arrêt des drogues<sup>55</sup>.

L'intervention thérapeutique peut suivre 4 pistes :

- ouvrir un champ d'expression pour réinvestir le sens, sortir de la répétition en augmentant les choix possibles : ce sont les psychothérapies ;

- susciter la participation à des associations de patients, hors du champ médical. Cela mobilise des ressources internes et sociales. Le non-jugement, le partage et l'influence d'une solidarité de condition aident à trouver du sens et améliorent le sentiment d'efficacité personnelle<sup>56,57</sup>. Mais cette approche reste discutée<sup>58</sup>. Elle est surtout le fait des usagers d'alcool ;

- utiliser des anxiolytiques, parfois des antidépresseurs. Ils ont cependant une efficacité modeste et peu durable ;

Alcool	
FACE	AUDIT
Vous est-il arrivé de consommer de l'alcool le matin pour vous sentir en forme ?	Dans les 12 derniers mois, à quelle fréquence, après une période de forte consommation, avez-vous dû boire de l'alcool dès le matin pour vous sentir en forme ?
Combien de verres standard buvez-vous les jours où vous buvez de l'alcool ?	Combien de verres standard buvez-vous au cours d'une journée ordinaire où vous buvez de l'alcool ?
Votre entourage vous a-t-il fait des remarques concernant votre consommation d'alcool ?	Est-ce qu'un ami ou un médecin ou un autre professionnel de santé s'est déjà préoccupé de votre consommation d'alcool et vous a conseillé de la diminuer ?
	Dans les 12 derniers mois, à quelle fréquence avez-vous observé que vous n'étiez plus capable de vous arrêter de boire après avoir commencé ?
Vous est-il arrivé de boire et de ne plus vous souvenir le matin de ce vous avez pu dire ou faire ?	Dans les 12 derniers mois, à quelle fréquence avez-vous été incapable de vous souvenir de ce qui s'était passé la nuit précédente parce que vous aviez bu ?
	Vous êtes-vous blessé(e) ou avez-vous blessé quelqu'un parce que vous aviez bu ?
À quelle fréquence consommez-vous des boissons contenant de l'alcool ?	À quelle fréquence vous arrive-t-il de consommer des boissons contenant de l'alcool ? Au cours d'une même occasion, à quelle fréquence vous arrive-t-il de boire 6 verres standard ou plus ?
	Dans les 12 derniers mois, à quelle fréquence avez-vous eu un sentiment de culpabilité ou de regret après avoir bu ?
	Dans les 12 derniers mois, à quelle fréquence le fait d'avoir bu de l'alcool vous a-t-il empêché de faire ce qu'on attendait normalement de vous ?
Score de 5 (hommes) 4 (femmes) à 8 : consommation excessive probable Score supérieur à 8 : dépendance probable	Un total supérieur à 9 évoque une consommation nocive d'alcool. Un total supérieur à 13 évoque une dépendance à l'alcool.

SHORT : Test de Fagerström simplifié ; CAST : Cannabis Abuse Screening Test ; FACE : Fast Alcohol Consumption Evaluation ; AUDIT : Alcohol Use Disorders Identification Test (auto-administré).

– instaurer un apprentissage aux stratégies d'hyposensibilité au stress et à la gestion des états émotionnels négatifs ainsi que de l'amélioration des fonctions exécutives. C'est le champ des thérapies cognitivo-comportementales (TCC). En transposant le modèle de Marlatt, par exemple, *le cavalier identifie, apprend et anticipe les réactions de ses montures*<sup>59</sup>. Ce sont des propositions négociées de changement en petites marches d'escalier, chacune ayant une ambition très limi-

tée. Elles peuvent être pratiquées par le médecin généraliste en interventions brèves<sup>60</sup>.

#### **Le conditionnement**

Il est issu de l'empreinte dans les mémoires (amygdale et hippocampe), construite avec les signaux associés aux expériences des prises de drogues psychoactives. Pendant et bien après l'addiction, des configurations sensorielles banales réveillent les mémoires et imposent la recherche du produit qui leur était associé<sup>53</sup>. Ce sont des *flash-*

*back*. Ce phénomène étant sous-cortical, le sujet a parfois déjà repris le produit avant de s'en rendre compte. C'est la troisième cause de perte de contrôle. Cette vulnérabilité est profonde et durable mais s'atténue avec le temps et l'importance du changement de vie.

Il peut être abordé de deux manières. La première est de déconditionner. Il s'agit de reconnaître les indices déclencheurs, de les anticiper et de les éviter : changer ses relations et éviter tous signaux environnementaux liés de près



ou de loin à la drogue, même les plus anodins (sonnerie du mobile, odeurs, visages, couleurs des murs, porte d'accès aux bouteilles, etc.). La seconde est de construire de nouvelles sources de satisfaction et de plaisir, si possible endogènes, pour éviter de remplacer la source exogène illusoire par une autre. Il s'agit d'opérer un reconditionnement positif et non délétère en renforçant la saillance de nouveaux indices associés à des plaisirs sans produit : exercice sportif, vie affective et sexuelle équilibrée, activités créatrices de tous ordres, réussites de désirs ou de projets à sa mesure<sup>61</sup>. La compréhension de l'entourage est particulièrement utile à cette étape car il doit intégrer qu'il est parfois lui-même générateur d'indices déclenchant des *flash-back*<sup>62</sup>.

Le MG intervient en expliquant cette source de perte de contrôle le plus souvent sous-estimée par le patient et surtout par l'entourage. Son rôle est ensuite d'être vigilant, de pointer les situations à risque, de mesurer dans le temps les changements mis en place et de valoriser constamment les progrès adaptatifs. Le déconditionnement en tant que tel est une technique plutôt confiée aux psychothérapeutes. La restructuration cognitive de Beck, par exemple, s'attache à reconnaître puis transformer croyances et automatismes<sup>63</sup>. De nouvelles techniques d'auto-déconditionnement avec programmes informatiques apparaissent prometteuses<sup>64</sup>. *Le cavalier dresse ses montures à de nouveaux jeux.*

### Choisir le médicament adapté

La connaissance neurobiologique permet de mieux situer la place des médicaments. Ils interviennent sur les différents récepteurs des neurones, inhibiteurs ou excitateurs par action agoniste ou antagoniste.

#### Tabac

**Les substituts de la nicotine** existent sous diverses formes galéniques, à mâcher, sucer, avaler, coller, pulvériser, inhaler ou fumer (cigarette électronique<sup>65</sup>). En apportant un des produits de dépendance sous une forme contrôlée et différente, il déconditionne

le comportement de fumer et évite les toxiques associés : goudrons, fumée... Cependant, la dépendance n'est pas seulement liée à la nicotine<sup>66</sup>.

**La varénicline** (Champix®) est une sorte de substitution incomplète réduisant l'appétence par son action agoniste partielle sur les récepteurs cholinergiques et nicotiques<sup>67</sup>.

**Le bupropion** (Zyban®) est plutôt *anti-craving* en augmentant la concentration synaptique de dopamine, par un mécanisme proche de celui des antidépresseurs : l'inhibition sélective de la recapture de la noradrénaline et de la dopamine<sup>67</sup>.

L'intérêt de ces deux produits est de pouvoir les commencer avant l'arrêt du tabac, mais leur efficacité reste modeste, et leur balance bénéfices-risques défavorable.

#### Alcool

Comme l'alcool a de nombreuses cibles, aucun traitement ne peut être vraiment spécifique, et la réceptivité des individus est éminemment variable. Dans le circuit de la récompense, les récepteurs « mu » activés déclenchent la récompense dopaminergique. Leur activité est soumise à de très nombreux interneurons : inhibée par les GABAergiques, excitée par les glutamatergiques. La consommation chronique d'alcool désensibilise les premiers et renforce les seconds. Le sevrage induit donc une hyperexcitabilité avec comportements irritables, crises d'épilepsie ou *delirium tremens*.

**Les benzodiazépines** rééquilibrent en compensant l'hypoactivité inhibitrice GABA. Ce sont des agonistes spécifiques des récepteurs centraux GABA-oméga modulant l'ouverture du canal chlore. Leur efficacité est rapide mais leur usage répété présente divers inconvénients dont des troubles mnésiques. Les molécules à demi-vie longue sont préférables pour éviter les fluctuations plasmatiques source de stress cellulaire<sup>44</sup>.

**L'acamprosate** (Aotal®) aurait comme cible d'inverser le déséquilibre GABA-glutamate en stimulant les interneurons inhibiteurs à GABA et inhibant les excitateurs à glutamate. Son intérêt

est de maintenir une abstinence, mais le grand polymorphisme interindividuel des récepteurs en limite l'efficacité<sup>68</sup>.

**La naltrexone** (Revia®) est directement antagoniste des récepteurs « mu » et donc réduit la récompense déclenchée par la prise d'alcool. Elle aurait un effet préventif. Elle peut être associée à l'acamprosate mais avec une efficacité qui reste très modeste<sup>68</sup>.

**Le baclofène** (Lioréal®) relance l'activité des très nombreux récepteurs inhibiteurs GABA-B inactivés par l'alcool. Son intérêt est d'amener le sujet à une indifférence à l'alcool sans forcément cesser sa consommation car il peut lui être associé. Son efficacité nécessite des doses importantes et très personnalisées, non sans effets secondaires possibles. Prometteur, il est actuellement en évaluation<sup>69</sup>.

**Le nalméfène** (Selincro®) a une action très sélective dans le circuit de la récompense. C'est pourquoi un seul comprimé est suffisant quel que soit le patient. Il est à la fois antagoniste des récepteurs « mu » et « delta » réduisant le *craving*. Agoniste partiel des récepteurs « kappa » impliqués dans les aspects dysphoriques, il inhibe les troubles du sevrage. Les résultats positifs<sup>70</sup> sont cependant largement discutés<sup>71</sup>.

**Le disulfirame** (Espéral®) est utilisé pour son effet aversif en présence de l'alcool. Les effets négatifs massifs sont censés renforcer la reprise de contrôle centrale par crainte du stress aversif. Son efficacité est controversée, certains la trouvent sous-estimée<sup>72</sup>.

#### Opiacés

**La buprénorphine** (Subutex®) est un agoniste partiel des récepteurs « mu » avec forte affinité et déliaison lente. Elle évite donc le manque<sup>73</sup>. Son affinité étant très supérieure à celle de tous les opiacés, elle ne doit pas leur être associée, car elle les « chasse » immédiatement, provoque le manque et dégrade la confiance dans le traitement. Comme elle est antagoniste et n'a pas d'effet plafond sur les récepteurs « kappa » et « delta », elle n'a pas les inconvénients opiacés de la dépression des systèmes respiratoire et digestif. C'est donc un traitement de grande

sécurité. Son efficacité est diminuée par l'association avec les BZD<sup>74</sup> qui est, de plus, dangereuse, voire mortelle<sup>75</sup>. Il est mieux d'initier à 8 mg au moins et baisser éventuellement après, plutôt que l'inverse, pour éviter une représentation d'inefficacité. L'objectif est la stabilité posologique durable et apaisante, et non la décroissance. Il est à noter que l'exigence du princeps (Subutex®) par le patient traduit des consommations associées et un niveau d'addiction plus élevé<sup>76</sup>.

Dans l'association **buprénorphine-naloxone** (Suboxone®), la naloxone antagonise les effets de la buprénorphine haut dosage (BHD) dans le sang mais est inactive par voie digestive. Elle est donc recommandée chez les injecteurs.

**Le chlorhydrate de méthadone** est un agoniste quasi pur des récepteurs « mu » mais faiblement euphorisant, ce qui la fait préférer à la BHD. Pratiquement non injectable, il présente à forte dose le risque de dépression respiratoire et d'allongement du QT. C'est une alternative efficace à la buprénorphine surtout lors des mésusages ou d'injections<sup>77</sup>. Sa primo-prescription doit se faire à l'hôpital ou en centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA). Son renouvellement peut se faire en ambulatoire sous certaines conditions.

### Autres drogues

Le cannabis, la cocaïne, l'acide gamma-hydroxybutyrique (GHB), les amphétamines n'ont pas encore de molécules spécifiques validées pouvant modifier leurs influences neurobiologiques. Des essais sont en cours. Seuls les effets secondaires de l'arrêt de leur consommation (anxiété, dépression) peuvent être pris en charge symptomatiquement en se méfiant des dépendances aux BZD. L'approche du cannabis reste spécifique<sup>78</sup>.

### Susciter et accompagner le changement

Dans la gamme des psychothérapies, aucune n'a montré sa supériorité. Les TCC sont plus valorisées car plus facilement mesurables ; leur association aux

médicaments a montré son intérêt<sup>79,80</sup>. En médecine générale, ce sont les interventions brèves qui ont été le plus évaluées et ont montré leur efficacité. Mais leur contenu n'est pas constant selon les études et doit être adapté à la configuration du MG français<sup>81,82</sup>.

La première démarche est le conseil minimal qui mobilise les capacités de réflexivité et d'autocontrôle. Il permet une reprise de dialogue lors d'une consultation ultérieure<sup>42</sup>. Viennent ensuite des interventions courtes mobilisant des stratégies de changement à la mesure des possibilités du patient et du MG. Les étapes en ont été décrites dans « l'entretien motivationnel »<sup>83</sup>. Elles nécessitent des qualités d'échanges concernant le constat, le contrat et le contact. Le constat du MG est son expertise validée : « *Au vu des normes et de ce que l'on sait...* ». Celui du patient est une ambivalence à éclaircir : « *Qu'en pensez-vous ? Que souhaitez-vous ?* ». Le contrat est d'abord l'objet de propositions : « *Voici à votre stade ce qui peut être fait* », puis d'un projet limité : « *Suite à votre décision, on s'accorde sur les premiers changements suivants* ». Le contact est empathique : « *Je sais à quel point c'est difficile de changer ses habitudes* », le MG encourage et valorise toujours : « *Vous avez montré que vous êtes capable de...* ». C'est une compétence relationnelle qui se travaille<sup>84</sup>.

*Le patient funambule en position anxieuse, instable, ayant lâché son balancier, peut avancer s'il trouve de proche en proche une main, un poteau, une branche, un fil. Même fragiles ou éphémères, ces séquences suffisent à préserver une stabilité où grandit son assurance. Des soutiens psychothérapeutiques peuvent compléter : les structures spécialisées dans les addictions (CSAPA), mais aussi tout psychothérapeute, psychologue ou psychiatre. Les réticences du patient à ces orientations sont abordées par des métaphores introduisant à l'apprentissage de la reconfiguration des boucles adaptatives hors produit : « *Le psychothérapeute est le maître-nageur nécessaire car si la bouée (le médicament) empêche de vous noyer, elle ne vous apprend pas à nager* », et*

plus tard : « *Savoir nager en piscine ne garantit pas de pouvoir affronter la mer, ses vagues et ses courants* ». Par la stabilité de sa relation, le MG peut devenir un phare repère, même à distance, tant pour ceux qui restent en eaux calmes que pour ceux qui tentent d'affronter le large.

## CONCLUSION

L'engagement à traiter une addiction, la prévenir ou en réduire les risques reste l'activité de soins premiers qui a un des plus forts impacts sur la santé des populations. Les possibilités du MG pour intervenir sont vastes : réduire les vulnérabilités, limiter l'impact des premières consommations, faire prendre conscience des risques, assurer la substitution, soutenir les reprises de contrôle. Chaque MG trouvera un champ à sa mesure et à sa compétence en le sécurisant par un lien avec les centres spécialisés.

Cependant cette activité est ressentie comme ingrate, intrusive, à faible satisfaction immédiate et nécessitant un engagement. Elle s'éloigne du schéma emblématique d'efficacité à court terme : diagnostic-traitement-résolution. Elle nécessite une approche centrée patient que le MG soutient dans sa longue démarche. *Pour le patient, quitter une addiction c'est changer de vie en « re-dressant » patiemment son cheval mais avec le même dragon. Comprendre son trouble et rester accompagné de proche en proche permet au patient de supporter son nouvel effort à vivre. « Avant, j'étais dans un pot de miel, chaud. Il faisait bon mais je n'y voyais pas clair. Depuis que j'en suis sorti, j'y vois clair et loin, mais tout est amer et il fait froid. »* ●

#### Remerciements :

les auteurs tiennent à remercier Roger-Claude Travers et Benoît Tudrej pour leurs relectures pertinentes et argumentées des deux articles.

#### Liens d'intérêts :

les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts en relation avec le contenu de cet article.





## Résumé

L'addiction est une maladie du cerveau qui impacte lourdement la santé publique et concerne l'exercice du médecin généraliste (MG). Après l'approche physiopathologique, cette 2<sup>e</sup> partie aborde les multiples possibilités d'interventions proposées par la littérature scientifique et expérimentées en consultation. En prévention primaire, le MG peut repérer précocement les vulnérabilités, valoriser les facteurs de protection et contribuer à retarder l'exposition aux produits par sa fonction vigilante de médecin de famille. Lors des premières consommations à l'adolescence, le MG vise à en réduire l'empreinte et l'altération du contrôle. Il dépiste lors des consultations banales. Il situe et cadre la demande des tiers. Il explore les fonctions des consommations et transforme les représentations. Cela nécessite qu'il ait bien compris l'impact des produits psychoactifs dans un cerveau en pleine maturation. Lors de consommations installées, le MG intervient tant sur les conséquences morbides des usages, même contrôlés, que sur le comportement addictif lui-même. Il repère, interroge, évalue et explique la douleur du manque, la vulnérabilité au stress et l'emprise du conditionnement. Il suscite ainsi chez le patient une prise de conscience de son trouble et des capacités à réduire l'emprise des produits et ses conséquences. Ayant compris les indications et limites des médicaments, le MG peut susciter et accompagner le changement. Il le fait en adaptant les techniques de l'entretien motivationnel dans des interventions brèves et fractionnées car le MG a peu de temps, mais il a la durée. Plutôt qu'espérer des transformations radicales et rapides, il s'agit pour le MG de maintenir un lien de soutien de proximité permettant au patient de supporter son effort à vivre autrement.

→ **Mots-clés** : addiction ; intervention médicale précoce ; prise en charge de la maladie.

## Summary

As a brain disease with a major impact on public health, addiction is of concern for the general practitioner (GP). After a pathophysiological approach, this second section deals with the many possible interventions proposed in the scientific literature and experienced during consultations. In primary prevention, the GP must achieve early detection of vulnerabilities, enhance protective factors and, as a vigilant family doctor, delay exposure to substances. During adolescents' initial consumption, the GP aims at reducing its imprint and loss of self-mastery. He situates and frames the demands of third parties. He explores consumption functions and transforms representations. He has necessarily understood the impact of psychoactive products on the maturing brain. Once consumption has become regular, his interventions are focused as much on the morbid consequences of drug use, even when controlled, as on the addictive behavior itself. The GP identifies, interrogates, evaluates and explains the pain associated with lack, vulnerability to stress, and the stranglehold of conditioning. He thereby renders the patient aware of his disorder and of his capacity to reduce the influence of the products and their consequences. Having understood the indications and the limits of medications, he can provoke and accompany salutary change. He does so by adapting the techniques of motivational interviewing to the exigencies of brief and fractioned interventions; while he has little time, he does have duration. Rather than hoping for rapid and radical transformations, the GP maintains a form of "proximity support" through which the patient is placed in a better position to persevere in his effort.

→ **Key words**: behavior addictive; early medical intervention; disease management.

## Références

1. National Research Council and Institute of Medicine. Defining the scope of prevention. In: Mary Ellen O'Connell, Thomas Boat, and Kenneth E. Warner (Ed.), Preventing mental, emotional, and behavioral disorders among young people: progress and possibilities (p. 66). Washington : The National Academies Press, 2009.
2. Coley RL, Votruba-Drzal E, Schindler HS. Trajectories of parenting processes and adolescent substance use: reciprocal effects. *J Abnorm Child Psychol* 2008;36:613-25.
3. Wilhelm CJ, Hashimoto JG, Roberts ML, Sonmez MK, Wiren KM. Understanding the addiction cycle: a complex biology with distinct contributions of genotype vs sex at each stage. *Neuroscience* 2014; 279:168-86.
4. Higley JD, Hasert MF, Suomi SJ, Linnoila M. Non-human primate model of alcohol abuse: effects of early experience, personality, and stress on alcohol consumption. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991;88:7261-5.

5. Moffett MC, Harley J, Francis D, Sanghani SP, Davis WI, Kuhar MJ. Maternal separation and handling affects cocaine self-administration in both the treated pups as adults and the dams. *J Pharmacol Exp Ther* 2006;317:1210-8.
6. Grigsby TJ, Forster M, Unger JB, Sussman S. Predictors of alcohol-related negative consequences in adolescents: A systematic review of the literature and implications for future research. *J Adolesc* 2016; 48:18-35.
7. Champagne FA. Interplay between social experiences and the genome: epigenetic consequences for behavior. *Adv Genet* 2012;77:3-57.
8. Tata DA. Maternal separation as a model of early stress: effects on aspects of emotional behavior and neuroendocrine function. *Hellenic Journal of Psychology* 2012;9:84-101.
9. Hall MA, Dugan E, Zheng B, et al. Trust in physicians and medical institutions: what is it, can it be measured, and does it matter? *Milbank Q* 2001;79: 613-39.

10. Tylee A, Haller DM, Graham T, et al. Youth-friendly primary-care services: how are we doing and what more needs to be done? *Lancet* 2007;369:1565-73.
11. Lin SH, Miyata S, Weng W, Matsunaga W, Ichikawa J, Furuya K, et al. Comparison of the expression of two immediate early gene proteins, FosB and Fos in the rat preoptic area, hypothalamus and brainstem during pregnancy, parturition and lactation. *Neurosci Res* 1998;32:333-41.
12. Young KA, Gobrogge KL, Wang Z. The role of mesocorticolimbic dopamine in regulating interactions between drugs of abuse and social behavior. *Neurosci Biobehav Rev* 2011;35:498-515.
13. Jensen-Peña CL, Champagne FA. Epigenetic and neurodevelopmental, perspectives on variation in parenting behavior. *Parent Sci Pract* 2012;12: 202-11.
14. Hale DR, Viner RM. The correlates and course of multiple health risk behavior in adolescence. *BMC Public Health* 2016;16:458.
15. Binder P, Heintz AL, Servant C, et al. Screening for adolescent suicidality in primary care: the bullying-insomnia-tobacco-stress test. A population-based pilot study. *Early Interv Psychiatry* 2016 May 6. doi: 10.1111/eip.12352. [Epub ahead of print].
16. Schwinn TM, Schinke SP, Hopkins J, Thom B. Risk and protective factors associated with adolescent girls' substance use: Data from a nationwide Facebook sample. *Subst Abuse* 2016 37:564-70.
17. O'Connell ME, Boat T, Warner KE, editors. Preventing mental, emotional, and behavioral disorders among young people: progress and possibilities. Washington : National Academies Press, 2009.
18. Donnelly J, Young M, Pearson R, Penhollow TM, Hernandez A. Area specific self-esteem, values, and adolescent substance use. *J Drug Educ* 2008; 38:389-403.
19. Lamborn SD, Mounts NS, Steinberg L, Dornbusch SM. Patterns of competence and adjustment among adolescents from authoritative, authoritarian, indulgent, and neglectful families. *Child Dev* 1991;62:1049-65.
20. Carim-Todd L, Mitchell SH, Oken BS. Impulsivity and stress response in nondependent smokers (tobacco chippers) in comparison to heavy smokers and nonsmokers. *Nicotine Tob Res* 2016; 18:547-56.
21. Weichold K, Blumenthal A. Long-term effects of the life skills program ipsy on substance use: results of a 4.5-year longitudinal study. *Prev Sci* 2016; 17:13-23.
22. Leather NC. Risk-taking behaviour in adolescence: a literature review. *J Child Health Care* 2009; 13:295-304.
23. Solinas M, Thiriet N, Chauvet C, Jaber M. Prevention and treatment of drug addiction by environmental enrichment. *Prog Neurobiol* 2010;92: 572-92.
24. Taylor M, Hulette AC, Dishion TJ. Longitudinal outcomes of young high-risk adolescents with imaginary companions. *Dev Psychol* 2010;46: 1632-6.
25. Marcelli D. Une psyché vide d'émotion exige un corps plein de sensations. *Cahiers de psychologie clinique* 1996: 111-27.
26. Busch V, Manders LA, de Leeuw JR. Screen time associated with health behaviors and outcomes in adolescents. *Am J Health Behav* 2013;37: 819-30.
27. Council on communication and media. Children, adolescents, and the media. *Pediatrics* 2013; 132:958-61.
28. Dewit DJ, Adlaf EM, Offord DR, Ogborne AC. Age of first alcohol use: a risk factor for the development of alcohol disorders. *AM J Psychiatry* 2000; 157:745-50.

29. Glass L, Ware AL, Mattson SN. Neurobehavioral, neurologic, and neuroimaging characteristics of fetal alcohol spectrum disorders. *Handb Clin Neurol* 2014;125:435-62.
30. Lotfipour S, Paus T. Lien entre le tabagisme maternel prénatal et des difficultés neurocomportementales chez les adolescents. In: Tremblay RE, Barr RG, Peters RDeV, eds. *Encyclopédie sur le développement des jeunes enfants*. Montréal : Centre d'excellence pour le développement des jeunes enfants, 2011. Disponible sur : <http://www.enfant-encyclopedie.com/documents/Lotfipour-PausFRxp1.pdf> [consulté le 5 janvier 2017].
31. Geier CF, Terwilliger R, Teslovich T, Velanova K, Luna B. Immaturities in reward processing and its influence on inhibitory control in adolescence. *Cereb Cortex* 2010 ;20:1613-29.
32. Kim SM, Baek JH, Han DH, Lee YS, Yurgelun-Todd DA. Psychosocial-environmental risk factors for suicide attempts in adolescents with suicidal ideation: findings from a sample of 73 238 adolescents. *Suicide Life Threat Behav* 2015;45:477-87.
33. Rosenberg E, Thivierge R, Fostier P. Les enfants. In: Richard C, Lussier MT, eds. *La communication professionnelle en santé*. 2<sup>e</sup> éd. Londres : Pearson, 2016.
34. Jamouille O, Lambert Y, Meynard A, et al. Les adolescents. In: Richard C, Lussier MT, eds. *La communication professionnelle en santé*. 2<sup>e</sup> éd. Londres : Pearson, 2016.
35. Kelly AB, Chan GC, Mason WA, Williams JW. The relationship between psychological distress and adolescent polydrug use. *Psychol Addict Behav* 2015;29:787-93.
36. Tudrej BV, Heintz AL, Ingrand P, Gicquel L, Binder P. What do troubled adolescents expect from their GPs? *Eur J Gen Pract* 2016;3:1-8.
37. Obradovic I. Dix ans d'activité des « consultations jeunes consommateurs » OFDT. *Tendances* 2015;101:1-8.
38. Kim KM, Kim JS, Kim GJ, et al. The readiness to change and insight in alcohol dependent patients. *J Korean Med Sci* 2007;22:453-8.
39. Leavey G, Rothi D, Paul R. Trust, autonomy and relationships: The help-seeking preferences of young people in secondary level schools in London (UK). *J Adolesc* 2011;34:685-93.
40. Guérin S, Laplanche A, Dunant A, Hill C. Mortalité attribuable à l'alcool en France en 2009. *Bull Epidemiol Hebd* 2013;16-17-18:163-8.
41. Prochaska JO, Di Clemente CC. Stages and processes of self-change of smoking: toward an integrative model of change. *J Consult Clin Psychol* 1983;51:390-5.
42. Slama K, Karsenty S, Hirsch A. Effectiveness of minimal intervention by general practitioners with their smoking patient: a randomised, controlled trial in France. *Tob Control* 1995;4:162-9.
43. Ockert DM, Volpicelli JR, Baier AR Jr, Coons EE, Fingesten A. A nonopioid procedure for outpatient opioid detoxification. *J Addict Med* 2011;5:110-4.
44. Berglund M, Thelander S, Jonsson E. Treating alcohol and substance abuse. An evidence based review. *Weinheim* : Wiley, 2003.
45. Becker HC. Positive relationship between the number of prior ethanol withdrawal episodes and the severity of subsequent withdrawal seizures. *Psychopharmacology (Berl)* 1994;116:26-32. 46. Thomas MP, Morrisett RA. Dynamics of NMDAR-mediated neurotoxicity during chronic ethanol exposure and withdrawal. *Neuropharmacology* 2000;39:218-26.
47. Brisacier AC, Collin C. Les traitements de substitution aux opiacés en France : données récentes. *Tendances* 2014;94:1-6.
48. Cornish R, Macleod J, Strang J, Vickerman P, Hickman M. Risk of death during and after opiate substitution treatment in primary care: prospective observational study in UK General Practice Research Database. *BMJ* 2010;341:c5475.
49. Ponizovsky AM, Margolis A, Heled L, et al. Improved quality of life, clinical, and psychosocial outcomes among heroin-dependent patients on ambulatory buprenorphine maintenance. *Subst Use Misuse* 2010;45:288-313.
50. Feronil, Paraponaris A, Aubisson S, Bouhnik AD. Prescription de buprénorphine haut dosage par des médecins généralistes. 2004. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2004;52:511-22.
51. Beck F, Guignard R, Gautier A, Palle C, Obradovic I. La prise en charge des usagers d'opiacés par les médecins généralistes : état des lieux et tendances récentes. *Revue française des affaires sociales* 2013;3:24-41.
52. Brochard Meriem. Obstacles au suivi des patients héroïnomanes sous TSO : motivations des médecins généralistes angevins ne souhaitant pas s'impliquer dans ce suivi. Thèse de médecine : Université d'Angers, 2013
53. Weiss F, Ciccocioppo R, Parsons LH, et al. Compulsive drug-seeking behavior and relapse. *Neuroadaptation, stress, and conditioning factors*. *Ann N Y Acad Sci* 2001;937:1-26.
54. Ersche KD, Sahakian BJ. The neuropsychology of amphetamine and opiate dependence: implications for treatment. *Neuropsychol Rev* 2007;17:317-36.
55. Tipps ME, Raybuck JD, Lattal KM. Substance abuse, memory, and post-traumatic stress disorder. *Neurobiol Learn Mem* 2014;112:87-100.
56. Kelly JF, Hoepfner B, Stout RL, Pagano M. Determining the relative importance of the mechanisms of behavior change within Alcoholics Anonymous: a multiple mediator analysis. *Addiction* 2012;107:289-99.
57. Kelly JF. Is Alcoholics Anonymous religious, spiritual, neither? Findings from 25 years of mechanisms of behavior change research. *Addiction* 2016 Oct 8. doi: 10.1111/add.13590 [Epub ahead of print].
58. Ferri M, Amato L, Davoli M. Alcoholics Anonymous and other 12-step programmes for alcohol dependence. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;3:CD005032.
59. Larimer ME, Palmer RS, Marlatt GA. Relapse prevention. An overview of Marlatt's cognitive-behavioral model. *Alcohol Res Health* 1999;23:151-60.
60. Anderson P, Gual A, Colom J. Alcool et médecine générale. Recommandations cliniques pour le repérage précoce et les interventions brèves. Paris : INCa, 2008.
61. Volkow ND, Koob GF, McLellan AT. Neurobiologic advances from the brain disease model of addiction. *N Engl J Med* 2016;374:363-71.
62. Habibi R, Nikbakht Nasrabadi A, Shabany Hamdan M, Saleh Moqadam A. The Effects of family-centered problem-solving education on relapse rate, self efficacy and self esteem among substance abusers. *Int J High Risk Behav Addict* 2016;5:e24421.
63. Wright FD, Beck AT, Newman CF, Liese BS. Cognitive therapy of substance abuse: theoretical rationale. *NIDA Res Monogr* 1993;137:123-46.
64. Eberl C, Wiers RW, Pawelczak S, Rinck M, Becker ES, Lindenmeyer J. Approach bias modification in alcohol dependence: do clinical effects replicate and for whom does it work best? *Dev Cogn Neurosci* 2013;4:38-51.
65. Hartmann-Boyce J, McRobbie H, Bullen C, Begh R, Stead LF, Hajek P. Electronic cigarettes for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;9:CD010216.
66. Benowitz NL. Nicotine addiction. *N Engl J Med* 2010;362:2295-303.
67. Aubin H-J, Luquiens A, Berlin I. Pharmacotherapy for smoking cessation: pharmacological principles and clinical practice. *Br J Clin Pharmacol* 2014; 77:324-36.
68. Roesner S, Leucht S, Leher P, Soyka M. 2008. Acamprosat supports abstinence, naltrexone prevents excessive drinking: evidence from a meta-analysis with unreported outcomes. *J Psychopharmacol* 22:11-23
69. de Beaurepaire R. Suppression of alcohol dependence using baclofen: a 2-year observational study of 100 patients. *Front Psychiatry* 2012;3:103.
70. Roerecke M, Sorensen P, Laramee P, Rahhali N, Rehm J. Clinical relevance of nalmefene versus placebo in alcohol treatment: reduction in mortality risk. *J Psychopharmacol* 2015;29:1152-8.
71. Naudet F, Palpacuer C, Boussageon R, Laviolle B. Evaluation in alcohol use disorders - insights from the nalmefene experience. *BMC Med* 2016;14:119.
72. Hochsattel K, Brieger P. [Disulfiram in outpatient treatment of alcohol dependency]. *Nervenarzt* 2016;87:506-12.
73. Bell J. Pharmacological maintenance treatments of opiate addiction. *Br J Clin Pharmacol* 2014;77:253-63.
74. Saber-Tehrani AS, Bruce RD, Altice FL. Pharmacokinetic drug interactions and adverse consequences between psychotropic medications and pharmacotherapy for the treatment of opioid dependence. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2011;37:1-11.
75. Kintz P. A new series of 13 buprenorphine-related deaths. *Clin Biochem* 2002; 35:513-6.
76. Binder P, Messaadi N, Perault-Pochat MC, Gagey S, Brabant Y, Ingrand P. Preference for brand-name buprenorphine is related to severity of addiction among outpatients in opioid maintenance treatment. *J Addict Dis* 2016;8:1-8.
77. Nielsen S, Larance B, Degenhardt L, Gowing L, Kehler C, Lintzeris N. Opioid agonist treatment for pharmaceutical opioid dependent people. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;5:CD011177.8. Binder P et al. Cannabis, repères pour intervenir. Disponible sur : <http://www.cannabis-medecin.fr/> [consulté le 5 janvier 2017].
79. Ledgerwood D, McCaul ME, Petry NM. Psychotherapy and pharmacotherapy in treatment of substance use disorders. In: Kranzler HR, Ciraulo DA, eds. *Clinical manual of addiction psychopharmacology*. Washington : American Psychiatric Press, 2005.
80. Klimas J, Tobin H, Field CA, et al. Psychosocial interventions to reduce alcohol consumption in concurrent problem alcohol and illicit drug users. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;12:CD009269.
81. Kaner E, Bland M, Cassidy P, et al. Effectiveness of screening and brief alcohol intervention in primary care (SIPS trial): pragmatic cluster randomized controlled trial. *BMJ* 2013;346:e8501.
82. Kaner EF, Beyer F, Dickinson HO, et al. Effectiveness of brief alcohol interventions in primary care populations. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;2:CD004148.
83. Rollnick S, Miller WR, Butler CC. *Pratique de l'entretien motivationnel*. Communiquer avec le patient en consultation. Paris : Dunod, 2009.
84. Richard C, Lussier MT. Les personnes souffrant d'une dépendance. In: Richard C, Lussier MT, eds. *La communication professionnelle en santé*. 2<sup>e</sup> éd. Londres : Pearson, 2016.